

บทที่ 6

มัลติเปิลแอลลีลกับระบบหมู่เลือดในคน (Multiple Alleles and Human Blood Types)

6.1 มัลติเปิลแอลลีล (multiple alleles)

คือ ตำแหน่งโลกัสของยีนคู่หนึ่งที่มีแอลลีลมากกว่า 2 รูปแบบ ซึ่งแต่ละรูปแบบจะมีลักษณะของตัวเองที่แตกต่างกันออกไป เช่น ลักษณะสีขนของกระต่ายพันธุ์ต่างๆ (รูปที่ 6.1) ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็น 4 ชนิด คือ ชนิดปกติ (agouti) ซึ่งมีขนสีน้ำตาลคุดมโดยแอลลีล c^+ หรือ C ชนิดชินซิลลา (chinchilla) ซึ่งมีขนสีเทาคุดมโดยแอลลีล c^{ch} ชนิดฮิมาลายัน (himalayan) ซึ่งมีขนสีขาวเกือบทั้งตัว ยกเว้นบริเวณจมูก หาง และเท้าคุดมโดยแอลลีล c^h และชนิดแอลไบโน (albino) ซึ่งมีขนสีขาวคุดมโดยแอลลีล c สำหรับลำดับความเป็นยีนเด่นของแต่ละแอลลีลเป็นดังนี้ $c^+ > c^{ch} > c^h > c$ (ตารางที่ 6.1) นอกจากนี้แอลลีลรูปแบบต่างๆ เหล่านี้เกิดจากการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุลของ DNA ที่ตำแหน่งต่างๆ กันภายในยีนปกติ

ตารางที่ 6.1 พีโนไทป์ และจีโนไทป์ของมัลติเปิลแอลลีลที่กำหนดลักษณะสีขนของกระต่ายพันธุ์ต่างๆ

ฟีโนไทป์	จีโนไทป์
Agouti	$c^+c^+, c^+c^{ch}, c^+c^h, c^+c$
Chinchilla	$c^{ch}c^{ch}, c^{ch}c^h, c^{ch}c$
Himalayan	c^hc^h, c^hc
Albino	cc



ก



ข



ค



ง

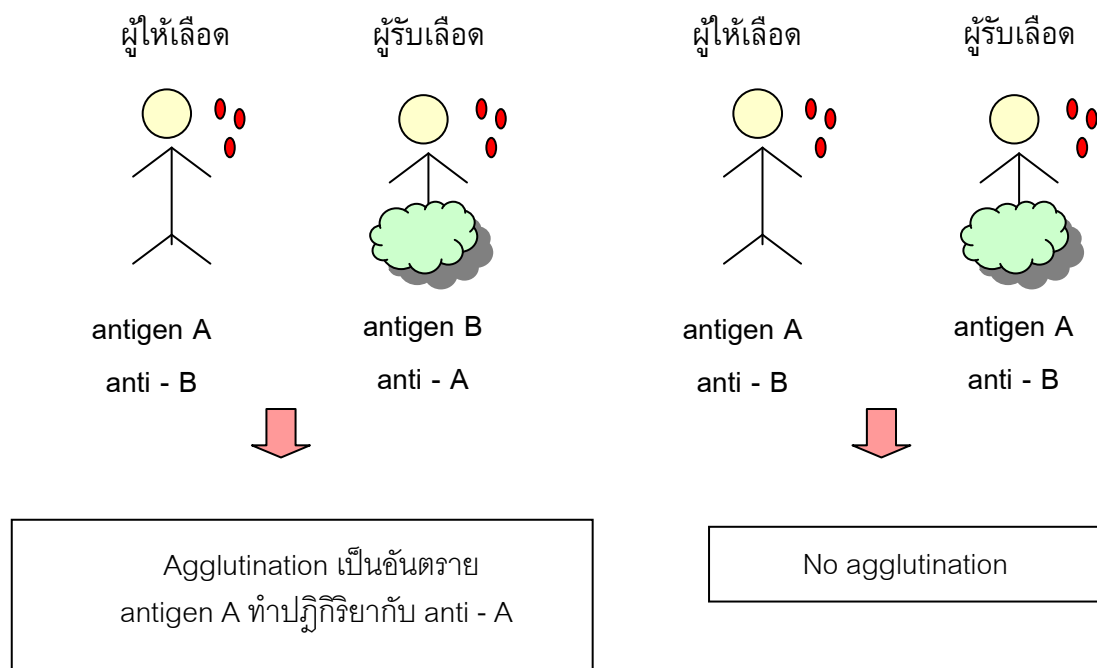
รูปที่ 6.1 ลักษณะสีขนของกระต่ายพันธุ์ต่างๆ
(ก) ปกติ (ข) ซินซิลลา (ค) อิมัลลายัน (ง) แอลไบโน
(แหล่งที่มา: <http://www.viarural.com.ar>)

6.2 ระบบหมู่เลือดในคน

การจำแนกหมู่เลือดในคนจะพิจารณาจากส่วนประกอบของเลือดที่สำคัญ 2 ส่วน คือ ส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดง (erythrocytes) มีสารพวกแอนติเจน (antigen หรือ Ag) ซึ่งเป็นสารประกอบพวกไกลโคโปรตีน และส่วนของน้ำเลือดที่กำจัดเซลล์เม็ดเลือดแดงออก เรียก เซรัม (serum) หรือพลาสมา (plasma) มีสารพวกแอนติบอดี (antibody หรือ Ab) ซึ่งเป็นสารประกอบพวกโปรตีน ที่เรียกว่า อิมมิวโนโกลบูลิน (immunoglobulin หรือ Ig) ซึ่งทำหน้าที่เป็นภูมิต้านกันให้แก่ร่างกาย

หลักการของหมู่เลือดในร่างกาย บุคคลใดมีแอนติบอดีชนิดหนึ่งในร่างกายแล้ว บุคคลนั้นจะต้องไม่มีแอนติเจนชนิดที่แอนติบอดีต้านทานอยู่ด้วย เนื่องจากร่างกายจะสร้างแอนติบอดีเพื่อต้านทานแอนติเจนชนิดที่ไม่มีอยู่ในร่างกายเท่านั้น ดังนั้นถ้านำเลือดของคน 2 คน ที่มีทั้งแอนติเจน และแอนติบอดีต่างชนิดกันมาทำปฏิกิริยา จะพบเม็ดเลือดเกาะกลุ่มกัน คล้ายกับการตกตะกอน ซึ่งเรียกว่า ปฏิกิริยาแอกกลูตินเนชัน (agglutination) เนื่องจากแอนติบอดีเข้าทำลายแอนติเจนที่เป็นชนิดเดียวกัน เช่น ถ้าผู้ให้เลือดมีแอนติเจน A แอนติบอดี B ให้เลือดแก่ผู้รับเลือด ซึ่งมีแอนติเจน B และแอนติบอดี A จะพบปฏิกิริยา แอกกลูตินเนชัน เกิดขึ้นในผู้รับเลือด เนื่องจากแอนติบอดี A ของผู้รับเลือดจะเข้าทำลายแอนติเจน A ของผู้ให้เลือด แต่ถ้าผู้ให้เลือดมีแอนติเจน A แอนติบอดี B ให้เลือดแก่ผู้รับเลือดซึ่งมีแอนติเจน A และแอนติบอดี B จะไม่พบปฏิกิริยาแอกกลูตินเนชันเกิดขึ้นในผู้รับเลือด (รูปที่ 6.2)

หมู่เลือดในร่างกายคนสามารถแบ่งออกเป็น 4 หมู่ด้วยกัน ได้แก่ หมู่เลือด A หมู่เลือด B หมู่เลือด O และหมู่เลือด AB ซึ่งแต่ละหมู่เลือดจะมีแอนติเจน แอนติบอดี และจีโน-ไทป์ที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 6.2)



รูปที่ 6.2 ปฏิกิริยาแอกกลูตินเนชัน

ตารางที่ 6.2 หมู่เลือด A-B-O ในร่างกายคน

หมู่เลือด	แอนติเจน (เม็ดเลือดแดง)	แอนติบอดี (เซรุ่ม)	จีโนไทป์
A	A	anti - B	$I^A I^A$ หรือ $I^A I^O$
B	B	anti - A	$I^B I^B$ หรือ $I^B I^O$
O	-	anti - A & anti - B	$I^O I^O$
AB	A & B	-	$I^A I^B$

I : แทนแอลลีลที่ควบคุมการสังเคราะห์แอนติเจน

I^A : แอลลีลที่ควบคุมการสังเคราะห์แอนติเจน A (I^A มีคุณสมบัติเด่น)

I^B : แอลลีลที่ควบคุมการสังเคราะห์แอนติเจน B (I^B มีคุณสมบัติเด่น)

I^O : แอลลีลที่ควบคุมไม่ให้มีการสังเคราะห์แอนติเจน A และ B

หมายเหตุ I^A และ I^B มีคุณสมบัติเด่นทั้งคู่ เรียก โคโดมิแนนซ์ (codominance)
 I^O มีสมบัติต้อยกว่า I^A และ I^B

ชนิดของเลือดสามารถแบ่งได้ตามปฏิกิริยาเคมีของแอนติเจน และแอนติบอดีดังนี้

- หมู่เลือด A: มีแอนติเจน A ในเม็ดเลือดแดงทำให้เกิดปฏิกิริยากับแอนติบอดี A ของเซรุ่มจากหมู่เลือด B ส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาแอกกลูติเนชัน
- หมู่เลือด B: มีแอนติเจน B ในเม็ดเลือดแดงทำให้เกิดปฏิกิริยากับแอนติบอดี B ของเซรุ่มจากหมู่เลือด A ส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาแอกกลูติเนชัน
- หมู่เลือด O: มีแอนติเจน A และ B ในเม็ดเลือดแดงทำให้เกิดปฏิกิริยากับแอนติบอดี A หรือ B ของเซรุ่มจากหมู่เลือด B หรือ A ตามลำดับ ส่งผลให้เกิดปฏิกิริยา แอกกลูติเนชัน
- หมู่เลือด AB: ไม่มีแอนติเจนในเม็ดเลือดแดงจึงไม่ทำปฏิกิริยากับแอนติบอดี A หรือ B หรือแอนติบอดี A และ B ของเซรุ่มจากหมู่เลือด B หรือ A หรือ O ตามลำดับ

ดังนั้นการพิจารณาระบบหมู่เลือด A-B-O จึงมีความสำคัญอย่างมากในการถ่ายเลือดให้แก่คนไข้ ทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาแอกกลูติเนชันกับคนไข้ ซึ่งเป็นอันตราย และอาจทำให้คนไข้เสียชีวิต ดังนั้นก่อนการถ่ายเลือดให้คนไข้จึงควรคำนึงถึงแอนติเจนของผู้ให้เลือดกับแอนติบอดีของผู้รับเลือดว่าจะส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาแอกกลูติเนชันหรือไม่ (ตารางที่ 6.3)

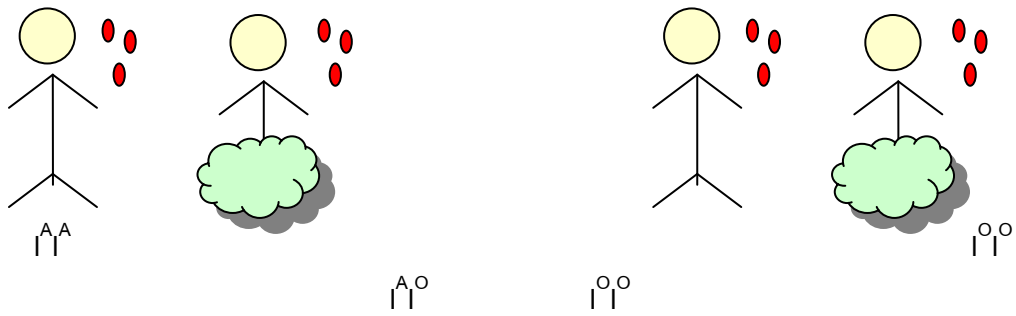
ตารางที่ 6.3 การพิจารณาระบบหมู่เลือด A-B-O ในการถ่ายเลือดให้แก่คนไข้

ผู้รับเลือด หมู่เลือด	แอนติบอดี (เซรุ่ม)	ผู้ให้เลือด (แอนติเจน)			
		A	B	O	AB
A	anti - B	Y	N	Y	N
B	anti - A	N	Y	Y	N
O	anti - A & anti - B	N	N	Y	N
AB	-	Y	Y	Y	Y

Y: สามารถให้เลือดได้ และไม่เกิดปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนของผู้ให้เลือด และแอนติบอดีของผู้รับเลือด

N: ไม่สามารถให้เลือดได้ เพราะจะทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนของผู้ให้เลือด และแอนติบอดีของผู้รับเลือด ทำให้ผู้รับเลือดเป็นอันตรายซึ่งอาจถึงขั้นเสียชีวิต

นอกจากนี้การทราบข้อมูลเกี่ยวกับหมู่เลือดของพ่อ และแม่ ยังสามารถคาดเดาได้ว่าลูกจะมีหมู่เลือดอะไร และมีจีโนไทป์ของหมู่เลือดอย่างไร ซึ่งในปัจจุบันถือว่ามีประโยชน์ต่อการวิเคราะห์ทางนิติวิทยาศาสตร์อีกด้วย เช่น พ่อมีหมู่เลือด A และแม่มีหมู่เลือด O ลูกที่เกิดขึ้นจะสามารถมีหมู่เลือด A และ/หรือหมู่เลือด O ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับจีโนไทป์ของพ่อที่มีหมู่เลือด A ด้วย (รูปที่ 6.3)



ลูกมีจีโนไทป์ $I^A O$ ทุกคน (หมู่เลือด A)

ลูกมีจีโนไทป์ $I^A O$ 50% (หมู่เลือด A)
 $I^O O$ 50% (หมู่เลือด O)

รูปที่ 6.3 การคาดเดาหมู่เลือดของลูกที่เกิดจากพ่อหมู่เลือด A และแม่หมู่เลือด O

6.2.2 หมู่เลือดระบบ MN

หมู่เลือดระบบนี้ค้นพบในระหว่างการทดลองผสมเลือดคนที่มีการนำแอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ A-B-O ออก กับเซรุ่มของเลือดกระต่าย หรือหนูตะเภา พบว่ามีปฏิกิริยาเอกกลูตินเนชันเกิดขึ้นระหว่างแอนติเจนจากเลือดคนกับแอนติบอดีจากเซรุ่มกระต่าย แต่ในการการทดลองเช่นนี้ไม่มีผลต่อระบบหมู่เลือดในคนเพราะว่าหมู่เลือดระบบ MN ในคนไม่มีแอนติบอดี จึงไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาดังกล่าวในการให้เลือดของคน นอกจากนี้ยังพบว่าแอลลีล M และ N มีคุณสมบัติการแสดงออกแบบ codominance อีกด้วย (ตารางที่ 6.4)

ตารางที่ 6.4 หมู่เลือดระบบ MN

หมู่เลือด (เม็ดเลือดแดง)	แอนติเจน (เซรุ่ม)	แอนติบอดี	จีโนไทป์
M	M	-	MM
N	N	-	NN
MN	MN	-	MN

6.2.3 หมู่เลือดระบบรีซัสแฟกเตอร์ (Rhesus factor, Rh)

การถ่ายทอดกรรมพันธุ์ของระบบเลือด Rh พบว่าแอนติเจน D ในคนที่มีหมู่เลือด Rh⁺ ควบคุมโดยยีนเด่น D และคนที่เป็น Rh⁻ ควบคุมโดยยีนด้อย d (ตารางที่ 6.5)

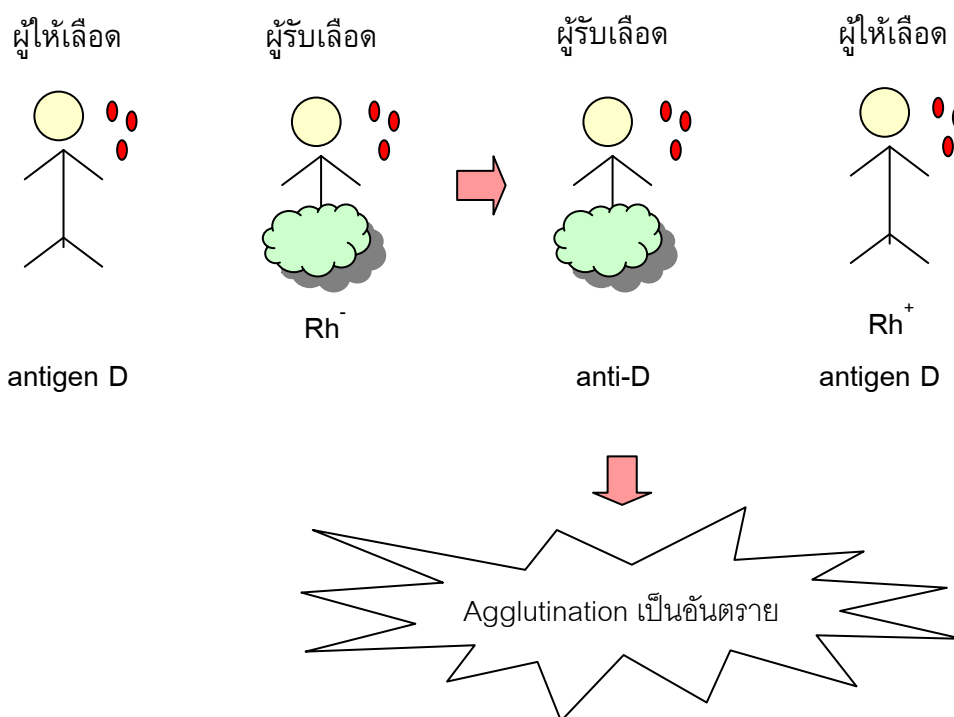
ตารางที่ 6.5 หมู่เลือดระบบรีซัสแฟกเตอร์

หมู่เลือด (เม็ดเลือดแดง)	แอนติเจน (เซรุ่ม)	แอนติบอดี	จีโนไทป์
Rh ⁺	มี (D)	ไม่มี	DD หรือ Dd
Rh ⁻	ไม่มี	ไม่มี*	dd

คนที่มีหมู่เลือด Rh⁻ จะไม่มีแอนติเจน และไม่มีแอนติบอดีในสภาพปกติ แต่คนที่มีหมู่เลือด Rh⁻ สามารถสร้างแอนติบอดี (anti-D) ได้ ถ้าได้รับแอนติเจน D เข้าสู่ร่างกาย เช่น การได้รับเลือดจากผู้มีหมู่เลือด Rh⁺ หรือจากการที่ลูกในครรภ์มีหมู่เลือด Rh⁺ เป็นคนแรก ต่อมาเกิดการพบว่ายีนที่ควบคุมลักษณะแอนติเจน (D) เป็นแบบลิงเกจของกลุ่มยีนอย่างน้อย 3 ยีน คือ C หรือ c, D หรือ d, E หรือ e ซึ่งอยู่ติดกันมากจนรวมกันเป็นกลุ่มแอลลีลได้ 8 ประเภทดังนี้ CDE, CDe, CdE, cDE, Cde, cDe, cdE และ cde

- การได้รับเลือดจากผู้มีหมู่เลือด Rh⁺

ปกติคนที่มีหมู่เลือด Rh⁻ จะไม่มีแอนติเจน และไม่มีแอนติบอดี แต่ถ้าได้รับเลือดที่มีหมู่เลือด Rh⁺ (แอนติเจน D) จะทำให้ผู้รับเลือดดังกล่าวมีสร้างแอนติบอดี (anti-D) แต่การสร้างแอนติบอดีในครั้งนี้ จะเป็นไปค่อนข้างช้า จึงอาจไม่เป็นอันตรายแก่ผู้ได้รับเลือดในช่วงเวลานั้น แต่ถ้าหลังจากนั้นได้รับเลือดจากผู้มีหมู่เลือด Rh⁺ อีกครั้ง แอนติบอดี (anti-D) ของผู้รับเลือดจะทำปฏิกิริยากับแอนติเจน D จากเม็ดเลือดของผู้ให้เลือด ซึ่งจะเป็นอันตรายต่อผู้รับเลือด (รูปที่ 6.4)

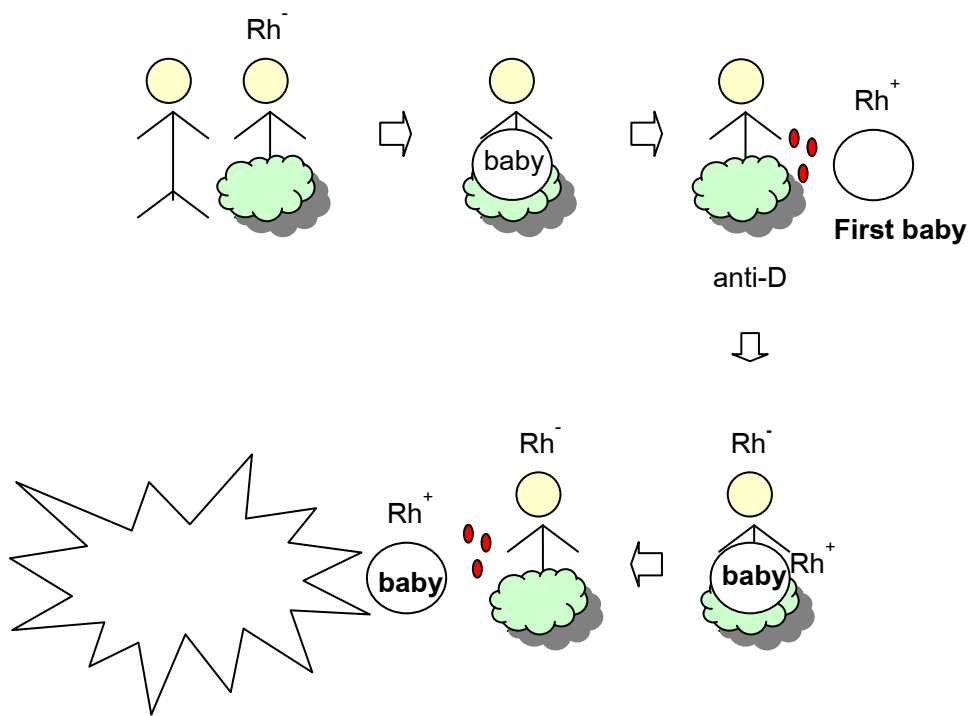


รูปที่ 6.4 ผู้รับเลือดมีหมู่เลือด Rh⁻ ได้รับเลือดจากผู้มีหมู่เลือด Rh⁺

- การที่ลูกในครรภ์มีหมู่เลือด Rh⁺ เป็นคนแรก

แม่ที่มีหมู่เลือด Rh⁻ แต่งงานกับพ่อที่มีหมู่เลือด Rh⁺ ทำให้ลูกในครรภ์คนแรกมีโอกาสมีหมู่เลือด Rh⁺ แต่ยังไม่เป็นอันตรายต่อแม่ในระหว่างตั้งครรภ์ เนื่องจากระบบหมุนเวียนเลือดระหว่างแม่ และลูกแยกออกจากกัน มีเพียงแต่รกเท่านั้นที่ติดต่อกัน แต่อย่างไรก็ตามเม็ดเลือดแดงจากทารกมีโอกาสเล็ดลอดเข้าสู่ระบบเลือดของแม่ได้ ในระยะก่อนคลอด 2 - 3 เดือน หรือช่วงที่กำลังคลอด ซึ่งจะส่งผลให้ระบบเลือดของแม่เริ่มสร้างแอนติบอดี (anti-D) ขึ้นอย่างช้าๆ จึงยังไม่เป็นอันตรายต่อทารกคนแรก แต่ถ้าแม่คนนี้มีลูกคนที่สองซึ่งมีหมู่เลือด Rh⁺ อีก จะมีผลทำให้แอนติบอดีของแม่อาจเข้าไปทำลายเม็ดเลือด (แอนติเจน) ของลูกคนที่สองหลังคลอด ทำให้ลูกคนที่สองมีอาการผิดปกติ ที่เรียกว่า อิริโทรบลาสโตซิส เฟทะลิส (erythroblastosis fetalis) ซึ่งเป็นอันตรายต่อทารกจนอาจถึงเสียชีวิตได้ (รูปที่ 6.5) แต่บางครั้งพบว่าทารกคนที่สองซึ่งคลอดจากครรภ์มารดาอาจยังไม่เกิดปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีที่ได้รับจากแม่ และแอนติเจนในเม็ดเลือดแดงของทารกที่มีหมู่เลือด Rh⁺ ดังนั้นถ้ามีการถ่ายหมู่เลือด

นอกจากนี้ยังมีการแก้ปัญหา และป้องกันโรคอิริโทรบลาสโตซิสเฟทาลิส โดยสกัดเอา แอนติบอดีบริสุทธิ์ เพื่อฉีดให้แม่ที่มีหมู่เลือด Rh⁻ หลังจากคลอดบุตรคนแรกที่มีหมู่เลือด Rh⁺ เพื่อให้แอนติบอดีบริสุทธิ์เข้าไปทำลายแอนติเจนในเม็ดเลือดแดงของลูกที่เล็ดลอดเข้ามาสู่แม่ ซึ่งวิธีการนี้เป็นการป้องกันแอนติเจนในเม็ดเลือดของลูกไปกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีในร่างกายแม่ ปัจจุบันวิธีการดังกล่าวกำลังพัฒนาเพื่อให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น



รูปที่ 6.5 แม่ที่มีหมู่เลือด Rh⁻ แต่งงานกับพ่อที่มีหมู่เลือด Rh⁺ ทำให้ลูกในครรภ์คนแรกมีโอกาสมีหมู่เลือด Rh⁺ ซึ่งจะเป็นอันตรายต่อลูกคนที่สองซึ่งมีหมู่เลือด Rh⁺

แบบฝึกหัดท้ายบท

1. จงเติมชนิดแอนติบอดี (เซรุ่ม) ของผู้รับเลือด และเติม Y ถ้าสามารถให้เลือดแก่ผู้รับเลือดทางด้านซ้ายได้ หรือเติม N ถ้าไม่สามารถให้เลือดได้ (8 คะแนน)

** ตามหลักการพิจารณาระบบหมู่เลือด A-B-O ในการถ่ายเลือดให้คนไข้

หมู่เลือด	(เซรุ่ม)	A	B	O	AB
A	Y
B	Y
O	N	Y
AB

2. ถ้าหากคุณทำงานแผนกนิติวิทยาศาสตร์ เพื่อตรวจสอบว่าลูกที่มีหมู่เลือด AB ซึ่งมีแม่หมู่เลือด A ($I^A I^O$) คุณคิดว่าพ่อของเด็กคนนี้ควรมีหมู่เลือดอะไร จงแสดงวิธีทำ